

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月10日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H02645

研究課題名(和文)環境化学物質の第二次性徴・神経行動発達・アレルギーへの影響：分子メカニズムの解明

研究課題名(英文) Effects of exposure to environmental chemicals on child's neurodevelopment, puberty onset, and allergies in the Hokkaido Study: Clarification of molecular mechanism

研究代表者

岸 玲子 (Kishi, Reiko)

北海道大学・環境健康科学研究教育センター・センター特別招へい教授

研究者番号：80112449

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,800,000円

研究成果の概要(和文)：胎児期および生後の環境化学物質曝露が児の神経行動発達や第二次性徴等へ及ぼす影響を単一および複合曝露によるリスク評価を行い、環境-遺伝交互作用も検討した。児の尿中MEHP濃度は2012-2017年の間で有意な減少を認めた。胎児期フタル酸エステル類およびBPA曝露は、MECPPが5歳の児の問題行動のリスク増加を示し、MnBP、MiBP、MEHPが女児のみで第二次性徴開始月齢の早発を認めた。環境化学物質の複合曝露による性ホルモン値の有意な変動が認められ、MEHPとPFOSの寄与が大きかった。児のエストロゲン受容体1型のXbaI遺伝子型において右手の2D:4D比の低下が見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大規模な出生コホートの保存生体試料から環境化学物質の胎児期および生後の曝露評価を行い、児の神経行動発達や第二次性徴発来などのアウトカムへの影響、ならびに環境-遺伝交互作用も含めて検討した研究は世界でも限られており、日本ではこれまでほとんど報告されていない。胎児期のフタル酸エステル類曝露が就学前の児の問題行動や女児の第二次性徴早発、性ホルモン濃度攪乱の影響が見られ、短半減期化合物であっても児の健康アウトカムに影響する可能性を示した。また日本の児のDEHP曝露レベルが減少傾向である可能性を本研究で初めて報告した。これらの成果は、規制等の施策への疫学的知見として提供することができる。

研究成果の概要(英文)：To investigate the effects of pre-and postnatal exposure to environmental chemicals on child's neurodevelopment, puberty onset, and allergies, we evaluated these adverse health impacts in terms of single and multiple exposures, as well as gene-environment interaction. A significant decreasing secular trend of urinary MEHP concentration of 7 years old children was found in the sample collected between 2012 and 2017. Prenatal exposures to MECPP was associated with increase a risk of behavioral problems among 5 years old children and MnBP, MiBP, MEHP were associated with early puberty onset among girls. Prenatal exposure to BPA did not have any associations with neurodevelopment or puberty onset. Prenatal exposure to multiple chemicals disrupted sex hormone levels in cord blood, especially MEHP and PFOS were highly contributions to hormone levels. A significant decreasing 2D:4D ratio was found in cord blood XbaI polymorphism of estrogen receptor 1 gene.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：母子保健

1. 研究開始当初の背景

北海道スタディでは、2002年に前向きコホート研究を開始し、胎児期化学物質曝露が種々のアウトカムに影響することを報告してきた。具体的には、ダイオキシン類や有機フッ素化合物(PFOS/PFOA/PFNA)が出生体重を有意に低下させ(Konishiら2009; Washinoら2009; Kashinoら2013)、6か月、1歳半時では発達障害(Nakajimaら2006; Goudarziら2017)、3歳半時(K-ABC発達検査)では影響が小さくなった。またフッ素化合物による母の脂肪酸濃度への影響と児の体重/身長比への影響(Kishiら2015)や母の濃度が高いほど児の臍帯血中T/E2(エストラジオール)比が特に男児で低下し、胎児の性ホルモンをかく乱させる可能性を示した(Itoら2017)。アレルギーについてダイオキシンやPFOSの胎児期曝露が臍帯血IgEを低下させ、1歳半の感染症(中耳炎)リスクを増加させることを世界で初めて示した(Okadaら2011; Miyashitaら2011)。2歳時では、女児のみにおいて母体血中PFUnDA, PFTrDA濃度が高いほど、2歳児のアトピー性皮膚炎リスクが量反应的に低下し、免疫を抑制する可能性が示された(Okadaら2014)。遺伝的感受性素因について、母親が喫煙者で解毒代謝遺伝子多型(GSTM1, NQO1, CYP2E1)(Sasakiら2006, 2008)の特定の組み合わせをもつと、児の出生体重はマイナス315g低下した。しかし、ダイオキシン類やフッ素系化学物質に比して半減期の著しく短いフタル酸エステル類やビスフェノールA、有機リン系・ネオニコチノイド系農薬などの短半減期化合物についてはまだ十分に検討できていない。これらの環境化学物質は生活環境で広く使用されており、胎児期曝露に関してはいくつか報告があるが、生後の曝露実態およびその後の健康影響に関しては未だ十分に検討されておらず、喫緊の課題であった。

2. 研究の目的

出生前向きコホート研究で保存された母体血・臍帯血および学童期から思春期に達する児を対象に新規に採取する児の血液・尿を用い、以下の4項目を本研究の目的とした。(1)胎児期と生後の小児期の化学物質曝露について曝露時期による影響を検討する。(2)化学物質曝露による性ホルモンへの影響が出生時臍帯血のみならず、第二性徴発来や脳の性分化など発達期に継続するかどうかを検討するため、アレルギーや発達障害の診断が確定する学童期から第二性徴が始まる思春期までの追跡調査を実施する。また(3)日常生活でヒトは環境から多様な化学物質に同時に曝露されているために、単一の曝露を仮定した統計解析モデルでなく、複合曝露による影響およびどの化学物質の寄与が最も高いのかを明らかにする。(4)化学物質曝露濃度とアウトカムの両方に交互作用を有する遺伝子多型(SNPs)や後天的遺伝子修飾(エピゲノム)を含めて、化学物質の解毒代謝や核内受容体や疾病感受性遺伝子をターゲットとして環境・遺伝交互作用のメカニズムを検討する。

3. 研究の方法

コホートの参加者7歳児3677名、8歳児3869名、12-13歳になる児5024名を対象に7歳ではアレルギー、8歳神経行動発達、12-13歳で第二性徴に関する調査票を発送し、それぞれ2369名、2561名、2163名より回収した。

(1) 児の尿中フタル酸エステル類曝露評価

分析対象化合物はMiBP, MnBP, MBzP, MEHP, MEHHP, MEOHP, MECPP, MiNP, OH-MiNP, cx-MiNPとした。各分析対象化合物について最適条件を決定した。10段階に調整した検量線用標準溶液40μLをLC-MS/MSに注入し、対象物質とサロゲート物質のピーク面積比および濃度比から検量線を作成した。各分析対象物質のIDLを環境省「化学物質環境実態調査実施の手引き(平成27年度版)平成28年3月」に従い求めた。サンプルは、尿試料500μLをマイクロピペットで正確に量り取り、ガラスチューブに移した後、混合サロゲート溶液(MnBP-d4, MiBP-d4, MBzP-d4, MiNP-13C4:400ng/mL, MECPP-13C4, MEOHP-13C4, MEHHP-13C4, MEHP-d4, cx-MiNP-d4, OH-MiNP-d4:200ng/mL)40μLを加える。これに100mM酢酸アンモニウム水溶液(pH6.5)500μL、-グルクロニダーゼ溶液50μLを加えた後、軽く混合し、インキュベートする(37℃, 90min)。インキュベート後の試料液に100mM酢酸アンモニウム緩衝液(pH8.0)1mLを加え、予め1%のギ酸含有90%メタノール1mL、メタノール1mL、0.5%アンモニア水1mLでコンディショニングしておいたOasis MAX 96 well plate(Waters社)に全量負荷する。試料の入っていたチューブを超純水0.5mLで洗浄後、メタノール0.5mL、超純水0.5mL、0.2%ギ酸含有40%メタノール0.5mLで洗浄し、0.2%のギ酸含有90%メタノール水溶液1.0mLでコレクションプレート内に溶出する。溶出液をマイクロピペットで250μL分取し、超純水750μLと測定バイアル内で混合したものを測定用試料液とし、UPLC-MS/MS(Waters社)で測定した。

(2) 胎児期フタル酸エステル類、BPAの曝露との関連

胎児期のフタル酸エステル類の代謝物7化合物:MiBP, MnBP, MBzP, MEHP, MEHHP, MECPP, cx-MiNP, BPAの曝露を母の妊娠初期の血液を用いてLC-MS/MS法で分析し、5歳での子どもの問題行動や発達支援の必要性との関連をSDQ(Strengths and Difficulties Questionnaire)を用いて検討した。2015年7月までに5歳でのSDQの回答があった2033名のうち、支援の必要がある・おおいにある(TDS>13)とされた213名をケースとし、コントロールとして支援の必要が低い(TDS<13)もの245名をサブコホート集団より抽出した。統計解析は458名で実施した。解析には検出率が80%を超えたフタル酸エステル類の代謝物4化合物(MiBP, MnBP, MEHP, MECPP)とBPA濃度をlog10変換して用いた。

(3) 胎児期フタル酸エステル類、BPAの曝露と第二性徴との関連

回収された第二性徴調査票から第二性徴発来の指標として、小学校6年間の学校健診記録から1年に1-2回の身長・体重を転記して発育曲線を作成することにより身長のスパートを評価した。またTanner分類を元に、男児は陰毛の発毛および声変わり、女児は乳房の発育、陰毛の発毛、および初潮の開始を評価した。第二性徴が開始していると判断する基準として男児は身長スパート、声変わり、陰毛、女児は初潮、胸のふくらみ、陰毛を指標とした。男女別の上記の指標の中で1つ以上該当する児は第二性徴が開始している(第二性徴開始あり)群に分類して、指標に該当した最も早い月齢を第二性徴開始月齢とした。また、指標の全てに該当しない児を第二性徴開始前の群(第二性徴開始な

し)に分類して、調査時の児の月齢を第二次性徴開始前の月齢とした。妊娠中の母体血中BPAおよびフタル酸エステル類濃度が児の第二次性徴が開始した月齢へ与える影響を重回帰分析で解析した。調整変数は母親の年齢、小学校一年生のBMI、小学校一年生の身体測定日の月齢で、化学物質は対数変換(log2)して投入した。

(4) 複合曝露による影響

既に測定済みの妊娠中母体血中ダイオキシン類、PCB類、有機フッ素化合物、フタル酸エステル DEHP 代謝物 MEHP 濃度を用いて、臍帯血中ステロイドホルモンおよび性ホルモンへの複合曝露による影響を検討した。個々の化学物質曝露による性ホルモン値への影響が大きかった男児を対象とし、北海道スタディ札幌コホートに参加する母児514組のうち、化学物質および性ホルモン濃度が測定済みの72人のデータを用いた。ホルモン値は自然対数変換して目的変数とした。環境化学物質濃度を混合曝露とし、Weighted Quintile Sum Regression (WQS) で Index が1増加した時の性ホルモン値の回帰 (95%CI) を求めた。p<0.05 の場合はホルモン値への各物質の寄与割合 (Weighted %) を求めた。

(5) 環境 遺伝交互作用

性分化の指標である人差し指(2D)と薬指(4D)の長さの比率(2D:4D)は、出生前のアンドロゲン曝露の指標となっている。アンドロゲン受容体は2D:4D比と関連しているものの、エストロゲン受容体がこの2D:4D比と関連しているか検討している先行研究はほとんどない。そこで本研究は、児のエストロゲン受容体1型(ESR1)遺伝子型と、7歳における2D:4D比との関連について検討した。2003年5月~2006年11月に参加登録した8633名のうち、7歳時に接触してきた5044名に右手・左手両方のコピーの送付を依頼した。このうち1983名の両手のコピーが得られ、コピーが不鮮明だったものを除き、2D:4D比が測定できたのは1919名だった。児の遺伝子多型および欠測データを除いた1800名を、最終解析対象者とした。児のESR1(PvuII, XbaI, および rs2077647)遺伝子型はReal-time PCR法で解析した。2D:4D比は2人の測定者により2回測定した。左手と右手の2D:4D比を測定した後、両者の平均値である平均2D:4D比を算出した。児のESR1遺伝子多型と2D:4D比との関連は、潜在的な交絡因子を調整した重回帰分析を使って解析した。

4. 研究成果

(1) 児の尿中フタル酸エステル類曝露評価

検出限界 0.06~1.0ng/mL での分析が可能となった。本研究では、2012年から2017年に回収した7歳児の尿から各年20検体になるようランダムに抽出した120検体を用いて尿中代謝物を測定した。分析対象の10化合物のうち、MnBP、MEOHP、MEHHP、MECPPは全ての児より検出され、最も高濃度であったのはMECPP(中央値:41.6ng/mL)、次いでMnBP(38.4ng/mL)、MEHHP(27.8ng/mL)であった。DiNP代謝物のMiNP、cx-MiNP、OH-MiNPは、0%、0.01%、27.3%の検出率であった。2012~2017年でMEHPは12.1%の濃度の減少が認められた(図1)本研究対象者の尿中フタル酸代謝物濃度は過去の先行研究の濃度よりも同等かやや低めであった。

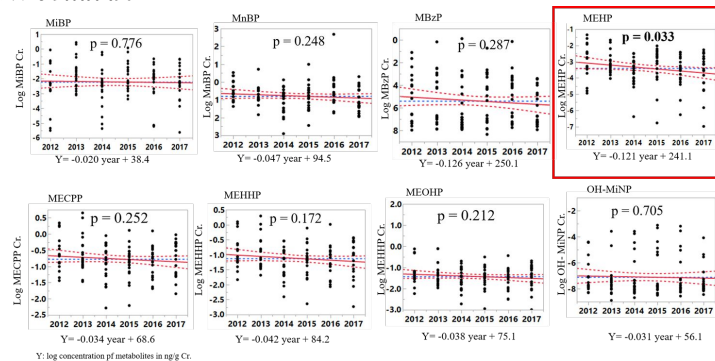


図1. Secular trend of metabolites in children from 2012-2017

(2) 胎児期フタル酸エステル類、BPAの曝露との関連

458名の解析から、MECPP濃度は、行為の問題を有するリスクの増加と関連した(OR = 2.78, 95% CI 1.36-5.68)。さらに子どもの性別で層別化したところ、男児(OR = 2.85, 95% CI 1.07-7.57)よりも、女児(OR = 4.04, 95% CI 1.31-12.5)でオッズ比が大きくなったが、95%信頼区間は広がった。BPA、DBPm (MnBP + MiBP)、DEHPm (MEHP+MECPP)濃度との関連はみられなかった。これらより、胎児期のフタル酸エステル類曝露は、子どもの行動発達に影響を及ぼす可能性が示された。

(3) 胎児期フタル酸エステル類、BPAの曝露と第二次性徴との関連

回収された2163名の第二次性徴調査票において、第二次性徴開始のタイミングは女児のほうが男児より第二次性徴開始の月齢が早く、女児の開始年齢の中央値は132か月(10歳9か月)、男児の開始年齢の中央値は144か月(11歳8か月)であった。第二次性徴調査の回答があり、かつ妊娠初期血清BPAおよびフタル酸エステル類濃度を測定した476組の母

表1. 女児の胎児期化学物質濃度と第二次性徴開始月齢への影響 (n=154)

	①~③のいずれかが開始している	①初潮	②胸のふくらみ	③陰毛
	B (95%CI)	B (95%CI)	B (95%CI)	B (95%CI)
BPA	-0.27 (-1.27, 0.72)	-0.09 (-0.93, 0.74)	-0.10 (-1.24, 1.03)	-0.06 (-0.93, 0.82)
MnBP	-2.51 (-4.57, -0.44)*	-1.36 (-3.19, 0.47)	-2.73 (-5.24, -0.21)*	-1.36 (-3.43, 0.72)
MiBP	-2.14 (-4.05, -0.23)*	-1.24 (-2.90, 0.43)	-2.65 (-5.04, -0.25)*	-0.18 (-2.04, 1.69)
MEHP	-0.49 (-1.14, 0.16)	-0.19 (-0.78, 0.40)	-0.78 (-1.53, -0.04)*	0.10 (-0.52, 0.72)
MECPP	-1.01 (-2.31, 0.28)	-0.34 (-1.44, 0.76)	-1.48 (-2.99, 0.04)	0.21 (-1.08, 1.50)

重回帰分析: 母親の年齢、小1BMI、小1身体測定日の月齢で調整。化学物質は対数変換(log2)して投入。*:p<0.05. **:p<0.01

児について検討を行った。第二次性徴が既に開始していた女兒(154名)では、MnBP、MiBP、MEHP濃度が2倍になると、胸のふくらみ開始の月齢が2.73か月、2.65か月、0.78か月とそれぞれ有意に早くなった。また、いずれかが開始した月齢についても、MnBP、MiBP濃度が2倍になると、それぞれ2.51か月、および2.14か月早かった(表1)。一方、第二次性徴が既に開始していた男児(110名)においては、の指標およびそのいずれかにおいても開始月齢への有意な影響はみられなかった。これまで胎児期フタル酸エステル類曝露と児の第二次性徴との関連をみた先行研究は2報ある。メキシコの研究では、男児において胎児期のMBzP曝露はPublic hair stageの開始を遅らせ、女児ではMEHPの曝露が胸のふくらみを遅らせる一方、初潮とPublic hair stageの開始を早めるという結果であった(Watkins et al. 2017a, b)。台湾の研究では、妊娠後期のフタル酸エステル類曝露濃度が高いと女児の子宮発育、骨成長を遅くするが、男児には影響がないという報告であった(Su et al. 2015)。本研究と異なる結果である要因として、この2報はいずれも妊娠中の尿からフタル酸エステル類を測定しているため、本研究で用いた母体血とはフタル酸エステル類代謝物の濃度やそのプロファイルが異なる可能性が考えられる。今後もコホート参加児の追跡を続け、第二次性徴調査を継続することによりサンプルサイズを増やして環境化学物質が第二次性徴開始時期へ与える影響について検討する。

(4) 複合曝露による影響

ダイオキシンとPFOS、MEHP、およびPFOSとPFOA、MEHPの曝露レベルは有意な相関を示した。混合曝露WQS Indexが高いとProgesterone、Cortisol、Inhibin B、Insulin-like 3、Androstenedione/DHEA比、Cortisol/Cortisone比が低下し、一方、Estradiol、DHEA、Estradiol/Testosterone比、Adrenal Androgen/Glucocorticoid比は増加した。各ホルモン値への寄与が最も大きいのはMEHPでその割合が最も高いのはProgesterone 62%からDHEA 45%だった。EstradiolおよびEstradiol/Testosterone比のみ最も寄与していたのはPFOSでその寄与割合はそれぞれ57%、49%だった。本研究により環境化学物質の複合曝露で性ホルモン値が変化し、特にMEHPとPFOSの寄与が大きかった。MEHPとPFOSは半減期が異なるが、類似の曝露源あるいは生活スタイルによって曝露する可能性がある。

(5) 環境 遺伝相互作用

Xbal 遺伝子型をAG/GG型とGG型に分けて検討すると、GG型の児は、AG/GG型の児と比較して有意に平均2D:4D比が低下した(-0.629%; 95%CI: -1.117, -0.140)。次に、右手の2D:4D比において、GG型の児はAG/GG型の児と比較して有意に低下した(-0.819%; 95%CI: -1.378, -0.260)。しかし、Pvull およびrs2077647では2D:4D比との有意な関連はなかった。XbalのAアレルでERの活性化が報告されており、Aアレルを保持する児と比較するとGG型の児においてER活性が低いいため、ERによる指長抑制作用の減弱やARによる伸長作用の相対的な増強により、2D:4D比が低下したと考えられた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 43件(英語 37件、日本語 6件、主たる論文のみ記載、全て査読有))

Nishimura Y, Moriya K, Kobayashi S, Araki A, Sata F, Mitsui T, Itoh S, Miyashita C, Cho K, Kon M, Nakamura M, Kitta T, Murai S, Kishi R, Shinohara N, Association between ESR1 polymorphisms and second to fourth digit ratio in school-aged children in the Hokkaido Study., *Steroids*, 141, 2019, 55-62, 10.1016/j.steroids.2018.11.011.

Minatoya M, Itoh S, Yamazaki K, Araki A, Miyashita C, Tamura N, Yamamoto J, Onoda Y, Ogasawara K, Matsumura T, Kishi R, Prenatal exposure to bisphenol A and phthalates and behavioral problems in children at preschool age: the Hokkaido Study on Environment and Children's Health., *Environ Health Prev Med*, 7, 2018, 73-43, 10.1186/s12199-018-0732-1.

Miyashita C, Araki A, Mitsui T, Itoh S, Goudarzi H, Sasaki S, Kajiwara J, Hori T, Cho K, Moriya K, Shinohara N, Nonomura K, Kishi R, Sex-related differences in the associations between maternal dioxin-like compounds and reproductive and steroid hormones in cord blood: The Hokkaido study., *Environ Int*, 117, 2018, 175-185, 10.1016/j.envint.2018.04.046.

Minatoya M, Araki A, Nakajima S, Sasaki S, Miyashita C, Yamazaki K, Yamamoto J, Matsumura T, Kishi R, Cord blood BPA level and child neurodevelopment and behavioral problems: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health., *Sci Total Environ*, 607-608, 2017, 351-356, 10.1016/j.scitotenv.2017.06.060.

Ait Bamai Y, Miyashita C, Araki A, Nakajima T, Sasaki S, Kishi R, Effects of prenatal di(2-ethylhexyl) phthalate exposure on childhood allergies and infectious diseases: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health., *Sci Total Environ*, 618, 2018, 1408-1415, 10.1016/j.scitotenv.2017.09.270.

Kishi R, Araki A, Minatoya M, Hanaoka T, Miyashita C, Itoh S, Kobayashi S, Ait Bamai Y, Yamazaki K, Miura R, Tamura N, Ito K, Goudarzi H, members of The Hokkaido Study on Environment and Children's Health, The Hokkaido Birth Cohort Study on Environment and Children's Health: cohort profile updated 2017., *Environ Health and Prev Med*, 22, 2017, 22-46, 10.1186/s12199-017-0654-3.

Minatoya M, Nakajima S, Sasaki S, Araki A, Miyashita C, Ikeno T, Nakajima T, Goto Y, Kishi R, Effects of prenatal phthalate exposure on thyroid hormone levels, mental and psychomotor development of infants: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health., *Sci Total Environ*, 565, 2016, 1037-1043, 10.1016/j.scitotenv.2016.05.098.

岸玲子, 荒木敦子, 宮下ちひろ, 伊藤佐智子, 湊屋街子, 小林澄貴, 山崎圭子, アイツバマイゆふ, 三浦りゅう, 田村菜穂美, 2万人規模の出生コホートと, 500人規模の小コホートからなる北海道スタディが目指してきたもの: 環境と子どもの健康 先天異常・発達・

アレルギーの15年におよぶ経験と成果, 日本衛生学雑誌, 2018年.

〔学会発表〕(計 44 件(国外学会 33 件, 国内学会 11 件, 主たる発表のみ記載))

Minatoya M, Araki A, Miyashita C, Itoh S, Kobayashi S, Yamazaki K, Ait Bamai Y, Miura R, Tamura N, Kishi R, Update and the recent findings from the Hokkaido Study., The 9th INCHES, 2018.

Minatoya M, Itoh S, Miyashita C, Araki A, Tamura N, Yamamoto J, Onoda Y, Matsumura T, Kishi R, Exposure to bisphenol A and phthalates during pregnancy and child neurobehavioral development at preschool age: The Hokkaido Study., The 29th ISEE, 2017.

Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, Braimoh T S, Araki A, Miyashita C, Goudarzi H, Kobayashi S, Kishi R, Genetic modification of adverse health effects of prenatal active and passive smoking: dose-dependent association of plasma cotinine levels with infant birth weight in the Hokkaido Study., The 29th ISEE, 2017.

Ketema R. M, Ait Bamai Y, Araki A, Kishi R, Saito T, Development and validation of a reliable method for the analysis of phthalate metabolites in human urine., The 3rd FHS International conference, 2017.

Ait Bamai Y, Miyashita C, Onoda Y, Araki A, Moriya K, Shinohara N, Matsumura T, Kishi R, The associations between prenatal phthalates exposure and cryptorchidism: The Hokkaido Study on Environment and Children's Health., The 29th ISEE, 2017.

Kishi R, Environmental chemicals and related adverse effects of children., International Conference "Tackling Infectious Diseases: Information for Action", The International Conference on Prevention and Control of Infectious Diseases, 2016. (招待講演)

Kishi R, Environmental endocrine-disrupting chemicals and their effects to children: 13 years progress of the Hokkaido Birth Cohort Study., PPTOX V, 2016年.

Ait Bamai Y, Araki A, Sasaki S, Nakajima T, Miyashita C, Kishi R, Prenatal exposure to DEHP and childhood wheeze and atopic dermatitis: The Hokkaido Study on the Environment and Children's Health., The 28th ISEE, 2016.

荒木敦子, 宮下ちひろ, 伊藤佐智子, 三井貴彦, ホウマヌゴウダルジ, 長和俊, 守屋仁彦, 那須民江, 岩崎雄介, 堀就英, 梶原淳睦, 篠原信雄, 岸玲子, 胎児期の環境化学物質への混合曝露による児の性ホルモンへの影響, 第89回日本衛生学会学術総会, 2019年.

小林澄貴, 佐田文宏, 荒木敦子, 宮下ちひろ, 佐々木成子, 坂晋, 岩崎雄介, 岸玲子, 胎児期有機フッ素化合物濃度と出生体重との関連: 異物代謝酵素遺伝型の修飾による影響 - 北海道スタディ, 第89回日本衛生学会学術総会, 2019年.

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

北海道大学 環境健康科学研究教育センター <https://www.cehs.hokudai.ac.jp/>

北海道スタディ <https://www.cehs.hokudai.ac.jp/hokkaidostudy/>

環境と健康ひろば <https://www.cehs.hokudai.ac.jp/hiroba/>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 荒木 敦子

ローマ字氏名: Araki Atsuko

所属研究機関名: 北海道大学

部局名: 環境健康科学研究教育センター

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 00619885

研究分担者氏名: 宮下 ちひろ

ローマ字氏名: Miyashita Chihiro

所属研究機関名: 北海道大学

部局名: 環境健康科学研究教育センター

職名: 特任准教授

研究者番号(8桁): 70632389

研究分担者氏名: 中島 そのみ

ローマ字氏名: Nakajima Sonomi

所属研究機関名: 札幌医科大学

部局名: 保健医療学部

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 70325877

研究分担者氏名: 花岡 知之

ローマ字氏名: Hanaoka Tomoyuki

所属研究機関名：北海道大学
部局名：環境健康科学研究教育センター
職名：客員教授
研究者番号（8桁）：00228503

研究分担者氏名：湊屋 街子
ローマ字氏名：Minatoya Machiko
所属研究機関名：北海道大学
部局名：環境健康科学研究教育センター
職名：特任講師
研究者番号（8桁）：50733367

研究分担者氏名：小林 澄貴
ローマ字氏名：Kobayashi Sumitaka
所属研究機関名：北海道大学
部局名：環境健康科学研究教育センター
職名：特任講師
研究者番号（8桁）：10733371

研究分担者氏名：山崎 圭子
ローマ字氏名：Yamazaki Keiko
所属研究機関名：北海道大学
部局名：環境健康科学研究教育センター
職名：特任講師
研究者番号（8桁）：60732120

研究分担者氏名：有賀 正
ローマ字氏名：Ariga Tadashi
所属研究機関名：北海道大学
部局名：医学（系）研究科（研究院）
職名：特任教授
研究者番号（8桁）：60322806

研究分担者氏名：齋藤 卓弥
ローマ字氏名：Saito Takuya
所属研究機関名：北海道大学
部局名：医学（系）研究科（研究院）
職名：特任教授
研究者番号（8桁）：20246961

研究分担者氏名：鈴木 昌夫
ローマ字氏名：Suzukawa Masao
所属研究機関名：北海道大学
部局名：経済学研究科（研究院）
職名：教授
研究者番号（8桁）：00277287

(2)研究協力者

研究協力者氏名：梶原 淳睦
ローマ字氏名：Kajiwara Junboku

研究協力者氏名：佐田 文宏
ローマ字氏名：Sata Fumihito

研究協力者氏名：西條 泰明
ローマ字氏名：Saijo Yasuaki

研究協力者氏名：吉岡 英治
ローマ字氏名：Yoshioka Eiji

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。